

**Síndrome colestática intra-hepática medicamentosa pelo uso de metildopa em gestante hipertensa - relato de caso****Intrahepatic cholestatic syndrome, due to the use of methyldopa in a hypertensive pregnant woman - case report**

DOI:10.34119/bjhrv2n6-080

Recebimento dos originais: 10/11/2019

Aceitação para publicação: 10/12/2019

**Mariana Dos Santos Teixeira**

Acadêmica de medicina

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

Endereço: R. Frei Paulino, 30 - Nossa Sra. da Abadia, Uberaba - MG, 38025-180

E-mail: marianasantostx@outlook.com

**Barbara Elias Do Carmo Barbosa**

Médica

Universidade de Uberaba (UNIUBE)

Endereço: Av. Nenê Sabino, 1801 - Universitário, Uberaba - MG, 38055-500

E-mail: barbara.eliasb@gmail.com

**Murilo Luiz Soares Tamburús**

Acadêmica de medicina

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

Endereço: R. Frei Paulino, 30 - Nossa Sra. da Abadia, Uberaba - MG, 38025-180

E-mail: mtamburus94@gmail.com

**Guilherme Andrade Pereira**

Médico Residente em Gastroenterologia

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

Endereço: R. Frei Paulino, 30 - Nossa Sra. da Abadia, Uberaba - MG, 38025-180

E-mail: guilhermeapmed@gmail.com

**Vívian De Souza Lemos**

Médica residente de Clínica médica

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

Endereço: R. Frei Paulino, 30 - Nossa Sra. da Abadia, Uberaba - MG, 38025-180

E-mail: vivi\_slamos\_@hotmail.com

**Bruno Warley De Oliveira Ribeiro**

Acadêmico de medicina

Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Endereço: Av. Pará, Bloco 2u, 1720 - Umuarama, Uberlândia - MG, 38400-902

E-mail: brunomedufu@gmail.com

**Fillipe Freitas Lopes**

Médica

Universidade de Uberaba (UNIUBE)

Endereço: Av. Nenê Sabino, 1801 - Universitário, Uberaba - MG, 38055-500

E-mail: fillipeflopes@gmail.com

**Geisa Perez Medina Gomide**

Médica gastroenterologista, Mestrado em Medicina Tropical e Infectologia pela

Universidade federal do Triângulo Mineiro

Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Endereço: R. Frei Paulino, 30 - Nossa Sra. da Abadia, Uberaba - MG, 38025-180

E-mail: Geisa.Gomide@ebserh.gov.br

## RESUMO

A síndrome colestática resulta do deficiente fluxo de bile do ducto canalicular para o duodeno, cursando com alterações morfológicas, fisiológicas e clínicas<sup>1</sup>. A colestase intra-hepática é resultado de disfunção hepatocelular, lesão nos ductos biliares intra-hepáticos de pequenos e médio calibres, que pode ser causada por vírus, álcool ou drogas<sup>2</sup>. É um processo bioquímico caracterizado por aumento da fração hepatobiliar da fosfatase alcalina, além da alteração de outros parâmetros laboratoriais como gamaglutamil transferase, bilirrubinas e colesterol. Manifesta-se através de um conjunto de sinais e sintomas como icterícia, prurido, xantelasmas, em decorrência do acúmulo de produtos normalmente excretados pela bile, como a bilirrubina, ácidos biliares e colesterol, no plasma. O diagnóstico etiológico requer a utilização de marcadores virais, tumorais e imunológicos.<sup>3</sup> Esse trabalho tem como objetivo relatar o caso de uma gestante hipertensa que desenvolveu síndrome colestática intra-hepática em decorrência do uso de metildopa.

**Palavras-chave:** Síndrome Colestática, Gestante, Metildopa, Hipertensão, Hepatite Autoimune

## ABSTRACT

Cholestatic syndrome results from the deficient flow of bile from the canalicular duct to the duodenum, with morphological, physiological and clinical changes<sup>1</sup>. Intrahepatic cholestasis is the result of hepatocellular dysfunction, small and medium caliber intrahepatic bile duct damage, which may be caused by viruses, alcohol or drugs<sup>2</sup>. It is a biochemical process characterized by increased hepatobiliary fraction of alkaline phosphatase, as well as alteration of other laboratory parameters such as gammaglutamyl transferase, bilirubins and cholesterol. It manifests through a set of signs and symptoms such as jaundice, pruritus, xanthelasmas, due to the accumulation of products normally

excreted by bile, such as bilirubin, bile acids and cholesterol, in plasma. The etiological diagnosis requires the use of viral, tumor and immunological markers.<sup>3</sup> This study aims to report the case of a hypertensive pregnant woman who developed intrahepatic cholestatic syndrome due to the use of methyldopa.

**Keywords:** cholestatic syndrome, gestant, methyldopa, hypertension, autoimmune hepatitis;

## 1 INTRODUÇÃO

Paciente feminina, branca, 27 anos, baixo peso, atualmente na quarta gestação com 14 semanas e 0 dias. Portadora de útero bicornio, três gestações prévias, sendo dois partos normais pré-termos de 23 e 29 semanas, respectivamente e uma cesária de 26 semanas. Nesta última desenvolveu hipertensão gestacional, permanecendo com o quadro após o parto, sendo necessário o uso de losartana 25 mg/dia. No início da gestação atual o anti-hipertensivo foi substituído por metildopa 250 mg 8/8 horas. Cerca de xxxxxx dias após a troca da medicação a paciente iniciou quadro de prurido, vômitos, náuseas, icterícia, colúria, hipocolia fecal e dor abdominal em cólica na região epigástrica. Exames laboratoriais descartaram infecções causadas por vírus (hepatite A, B e C), mostraram alterações bioquímicas: fosfatase alcalina (164.7 VR: 32 à 104 mulher), aspartato amino transferase - AST (1.263, VR: < 32), alanina amino transferase - ALT (1.110, VR: < 33), bilirrubinas totais (17,39 VR: < 1,2), bilirrubina direta: (12,8, VR: < 0,4 e bilirrubina indireta: (4,59, VR: < 0,6). Autoanticorpos: Fator Antinuclear (FAN) reagente 1:640, Anti Musculo Liso (ASMA) reagente 1:40 e anti LKM1 não reagente. Interrompido o uso da metildopa por suspeita de síndrome colestática intra-hepática medicamentosa e iniciado nifedipina 20 mg 12/12 horas. Iniciado corticoterapia com melhora do quadro, sendo encaminhada para acompanhamento ambulatorial.

## 2 DISCUSSÃO

Casos de colestase intra-hepática estão associados a doenças autoimunes ou a idiosincrasia a drogas. A lesão hepática aguda da metildopa é tipicamente hepatocelular, sendo que alguns casos estão associados a colestase acentuada. Os achados clínicos e laboratoriais também se assemelham a hepatite autoimune, com elevações acentuadas nos níveis de enzimas hepatocelulares e modestas nas canaliculares. Outrossim apresentou níveis de imunoglobulinas (particularmente IgG) elevados e altos títulos de autoanticorpos como FAN e ASMA. O quadro apresentado corrobora a possível associação entre o uso de Metildopa e a indução de doença hepática autoimune em

pacientes susceptíveis. A metildopa é classificada como uma das dez causas mais comuns de insuficiência hepática aguda medicamentosa.<sup>4</sup>

### **3 CONCLUSÃO**

A metildopa, anti-hipertensivo de uso quase exclusivo na gestação atualmente, pode induzir tanto a alterações clínicas e laboratoriais semelhantes a hepatite autoimune, como desencadear o quadro. Assim, é recomendado o uso criterioso de tal fármaco, bem como a monitorização laboratorial rigorosa das pacientes.

### **REFERÊNCIAS**

Programa de educação médica continuada - Colestase. SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. Disponível em: <http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/3.pdf>. Acesso em: 05 de agosto de 2019

Goldman, Lee, and Dennis Ausiello. Cecil tratado de medicina interna. No. 616. Elsevier,, 2009.

DEL VALLE DIAZ, Sergio; PINERA MARTINEZ, Marjoris; MEDINA GONZALEZ, Novelia e SANCHEZ VEGA, Juan. Colestase: uma abordagem atualizada. MEDISAN [online]. 2017, vol.21, n.7 [citado em 2019-08-07], pp. 876-900. Disponível em: <[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192017000700014&lng=en&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000700014&lng=en&nrm=iso)>. ISSN 1029-3019.

Overview Methyldopa. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Disponível em: <https://livertox.nlm.nih.gov/Methyldopa.htm>. Acesso em: 05 de agosto de 2019